

Forespørsel om deltakelse i legemiddelstudie

”SWENOTECA ABC-studien – En randomisert fase 3 studie som sammenligner adjuvant karboplatin og BEP ved testikkelkreft av typen seminom uten spredning”

Bakgrunn og hensikt

Du har blitt diagnostisert med testikkelkreft av typen seminom, uten tegn til spredning.

Dette er en forespørsel til deg om å delta i et forskningsprosjekt som innebærer utprøving av en type forebyggende cellegift som skal forhindre tilbakefall av sykdommen.

For pasienter med seminom som ønsker forebyggende cellegift er i dag standard behandling en cellegift som heter karboplatin. Denne gis over en dag. Karboplatin reduserer sjansen for tilbakefall med 50-60%.

Ved testikkelkreft av typen nonseminom, har vi innført en annen type forebyggende cellegift som heter BEP. Denne består av tre ulike typer cellegift som heter bleomycin, etoposid og cisplatin. Denne kuren gis over 5 dager, med en liten dose cellegift 14 dager etter oppstart av kuren. Resultater viser at denne typen cellegift reduserer sjansen for tilbakefall med 90-95% hos pasienter med nonseminom.

Testikkelkreft av typen seminom er svært følsom for cellegift, og vi ønsker derfor å sammenligne disse to typene forebyggende kjemoterapi. Vi tror at forebyggende BEP ved seminom kan redusere risiko for tilbakefall med 95-100%, sammenlignet med 50-60% ved karboplatin som brukes i dag.

Hva innebærer studien?

Studien innebærer at man tilfeldigvis blir trukket ut til en av de to ulike typene cellegift. Hvilken behandling man får blir da helt tilfeldig. Det blir ikke tatt prøver utover det som normalt blir tatt hos alle pasienter med testikkelkreft.

Etter at forebyggende cellegift er gitt, så vil du bli fulgt ved kreftavdeling i opp til 10 år, og i denne perioden vil du få tilsendt spørreskjema til forskjellige tider.

Mulige fordeler, ulemper og alvorlige bivirkninger

For pasienter som blir trukket ut til å motta standard behandling med karboplatin: Disse vil få standard behandling etter gjeldende retningslinjer. Sammenlignet med pasienter som ikke deltar i studien, så blir det en ekstra belastning med utfylling av spørreskjema.

For pasienter som blir trukket ut til å motta behandling med BEP: Fordelen med studien er at man kan redusere sjansen for tilbakefall av sykdommen. Et eventuelt tilbakefall krever behandling med minimum tre kurer cellegift over en ni ukers periode. Så mange kurer cellegift vet vi øker sjansen for bivirkninger på lang sikt, slik som ny kreftsykdom og økt risiko for hjerte-/karsykdom.

Ulempen er at behandling med BEP gir mer bivirkninger enn karboplatin. Det er større risiko for infeksjoner etter behandling, økt risiko for kvalme og oppkast samt at man mister håret for en periode. BEP tar lengre tid å gi, slik at pasienter må få behandling over flere dager.

Hva skjer med prøvene og informasjonen om deg?

Prøvene tatt av deg og informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Alle opplysningene og prøver vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennerende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger og prøver gjennom en navneliste. Listen som kan koble ditt navn og personnummer til koden vil kun bli oppbevart på sykehuset og bare personell med ansvar for studien har tilgang til denne.

Alle opplysninger og prøvesvar vil bli slettet 15 år etter at studien avsluttes.

Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene av studien når disse publiseres.

Frivillig deltakelse

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke deg fra studien uten at det får konsekvenser for din videre behandling. Du undertegner samtykkeerklæringen dersom du ønsker å delta.

Har du spørsmål til studien, ta kontakt med:

Torgrim, Tandstad, Overlege, Kreftklinikken, St. Olavs Hospital, hovedutprøver i Norge
728262166

Ytterligere informasjon om studien finnes i kapittel A
Utdypende forklaring av hva studien innebærer.

Ytterligere informasjon om personvern, økonomi og forsikring finnes i kapittel B
Personvern, økonomi og forsikring.

Samtykkeerklæring følger etter kapittel B

Signeres av den som samtykker til å delta i studien. Personen, som har informert om studien, kan bekrefte at informasjonen er gitt.

Kapittel A- utdypende forklaring om hva studien innebærer

Kriterier for deltakelse

- Testikkelkreft av typen seminom uten tegn til spredning
- Svulsten skal ha største mål over 4 cm, og/eller at det foreligger kreftceller i rete testis (kanalsystemet i testikkelen)
- Normal AFP før fjerning av testikkel. Stabil lett forhøyet AFP kan være normalt for noen, og tillates
- Ingen tegn til spredning av testikkelkreft
- Ikke tidligere testikkelkreft
- Alder 18 år eller over og alder under 60 år
- Normale blodprøver definert som
- Leverfunksjon: ALAT/bilirubin ikke mer enn 1.5 x over normalverdi
- Nyre: Kreatinin clearance over 50ml/min (eGFR)
- Blod: Blodplater $\geq 100 \times 10^9$, nøytrofile blodceller $\geq 1.5 \times 10^9$
- Ingen kronisk lungesykdom som øker risiko for bleomycin bivirkninger
- Ingen pågående eller kronisk sykdom som gjør at pasienten ikke er kandidat for behandling
- Ingen tilstander som vanskeligjør/hindrer informasjon eller vanskeligjør oppfølging
- Ingen annen kreftsykdom
- Ingen allergi eller kontraindikasjoner mot medikamenter i studien
- Deltagere må bruke prevensjon i 6 måneder etter behandling
- Alle deltagere må skrive under samtykke

Bakgrunnsinformasjon om studien

Når det gjelder behandling ved testikkelkreft av typen seminom uten tegn til spredninger er det i dag to alternativer:

1. Kun tette kontroller
2. Forebyggende behandling med en cellegiftkur

Hos rundt 15 % av pasienter foreligger det mikroskopisk spredning av kreftceller som ikke vises på røntgenbilder eller blodprøver. Den vanligste plassen for spredning er i lymfeknuter i buken. Hos noen pasienter kan sykdommen også spre seg til andre organer.

Med forbyggende behandling reduseres risikoen for tilbakefall, men dette innebærer unødvendig behandling av de 80-85 % som ellers aldri ville fått tilbakefall. Vi kan i dag ikke på forhånd vite hvilke pasienter som blir helbredet etter fjerning av testikkelen alene (80-85 %), eller hvem som kommer til å få tilbakefall av sin sykdom uten forebyggende behandling.

Ved tilbakefall av testikkelkreften er behandlingen svært effektiv, og sjansen for å bli helbredet er i utgangspunktet lik uavhengig av hvilket alternativ man velger.

Risikotilpassede anbefalinger

Data tyder på at dersom svulsten er liten (≤ 4 cm) og ikke vokser inn i rete testis (kanalsystemet i testikkelen) så er risikoen for tilbakefall svært liten. Dagens anbefaling er derfor kun kontroller til disse pasientene.

Pasienter med en eller to risikofaktorer, dvs. svulst over 4 cm og/eller innvokst i kanalsystemet har en risiko for tilbakefall på 15-20 %. I dag anbefales en kur forbyggende

Pasientinformasjon og samtykke

Versjon 1.3
13.03.2016

cellegift i form av karboplatin til disse pasientene. Etter pasientens ønske kan man evt. følges med kun tette kontroller.

Behandlingsalternativer: fordeler og ulemper

Bare kontroller

Fordelen er at ingen behandles unødvendig. Man gir altså ingen etterbehandling, men blir nøye kontrollert i ti år. Ulempen er at dersom det påvises et tilbakefall, blir behandlingen mer omfattende med tre-fire cellegiftkurer, eller i sjeldne tilfeller tre uker strålebehandling.

En cellegiftkur av typen karboplatin

Dette innebærer behandling med én cellegiftkur (karboplatin), etterfulgt av nøye kontroller i ti år. Cellegiften gis intravenøst (direkte inn i en blodåre). Dette gjøres på poliklinikken i løpet av 30 minutter, og man trenger ikke innleggelse. Den mest plagsomme bivirkningen er kvalme som i stor grad forebygges ved hjelp av kvalmestillende medisin. Antall hvite blodlegemer synker forbigående ca. en uke etter behandlingen. Dette medfører at man kan bli mer utsatt for infeksjoner. Også blodplatene kan synke noe, men sjelden så mye at dette medfører risiko for blødninger. Etter ca. 2 uker er vanligvis blodverdiene normalisert. Behandlingen gir vanligvis ikke håravfall.

Fordelene med å gi en forebyggende cellegiftkur er at 50-60 % av tilbakefall forhindres. Risikoen for senbivirkninger etter en kur med cellegift vurderes som liten.

Ulempen med forebyggende cellegiftkur er at den kun virker hos 50-60 %, det vil si at man må følges like hyppig og like lenge som pasienter som kun følges med kontroller.

Behandling ved tilbakefall

Ved tilbakefall av sykdommen er det nødvendig med mer omfattende behandling, denne består vanligvis av minimum tre kurer BEP kjemoterapi over en 9 uker periode. Denne behandling øker risikoen for annen kreft og hjerte-/karsykdommer senere i livet. Det er derfor ønske om å redusere sjansen for tilbakefall så mye som mulig.

En cellegiftkur av typen BEP

En BEP-kur gis som intravenøs infusjon (drypp i en vene på armen) av etoposid og cisplatin i 5 dager på rad, samt en injeksjon av bleomycin dag 1, 5 og 15. Den mest ubehagelige bivirkning av BEP- kuren er kvalme og brekninger under og noen dager etter behandlingen. Dette hindres eller dempes av moderne kvalmeforebyggende medisiner. De fleste vil få håravfall 2 til 4 uker etter start av behandlingen. Etter noen uker vil håret begynne å vokse ut igjen. Antallet hvite blodlegemer faller de 2 første ukene etter behandlingsstart og man er da mer utsatt for infeksjoner. Også andre blodverdier kan påvirkes, men etter 3 uker er de vanligvis normalisert. Noen pasienter vil merke plagsom trøtthet, som kan vare 3-4 uker. Bivirkninger som redusert hørsel og nedsatt nyrefunksjon kan oppstå etter denne type cellegift, men sjelden etter kun en BEP-kur.

Resultat av studien

Det er planlagt at rundt 350 pasienter fra Norge og Sverige skal inkluderes i studien. Testikkelkreft er en relativ sjelden sykdom, og vi tror at vi får inkludert 80 pasienter i året. Fra

start av studien vil vi derfor bruke 4-5 år på å inkludere nok pasienter, samt ytterligere 1-2 år før vi kan få resultater fra studien. Resultatene vil bli publisert i internasjonale tidsskrifter.

Kapittel B - Personvern, økonomi og forsikring

Personvern

Opplysninger som registreres om deg er opplysninger om din testikkelkreftsykdom og behandlingen av denne:

- Svar på histologi (Mikroskopisk undersøkelse av testikkel med kreft i
- Blodprøver tatt i forbindelse med utredning og oppfølging
- Svar på billeddiagnostikk tatt i forbindelse med utredning og oppfølging
- Opplysninger fra spørreskjema som du har fylt ut
- Oversikt over nøyaktig behandling som er gitt og bivirkninger av denne
- Opplysninger vedrørende eventuelle tilbakefall av sykdommen

Representanter fra sponsor, Statens legemiddelverk og kontrollmyndigheter i inn- og utland kan få utlevert studieopplysninger og gis innsyn i relevante deler av din journal. Formålet er å kontrollere at studieopplysningene stemmer overens med tilsvarende opplysninger i din journal. Alle som får innsyn i informasjon om deg har taushetsplikt.

Utlevering av materiale og opplysninger til andre

SWENOTECA er en norsk/svensk gruppe som i mange år har samarbeidet om behandling av testikkelkreft. Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også ditt samtykke til at prøver og aidentifiserte opplysninger kan utleveres til svensk personell med ansvar for studien.

Innsynsrett og oppbevaring av materiale

Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Dersom du trekker deg fra studien, vil det ikke samles inn flere opplysninger eller mer materiale. Dersom du trekker deg fra studien, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner.

Finansiering

Studien er ikke sponset av legemiddelindustrien, men finansieres av tilskudd gjennom ulike offentlige støtteordninger.

Forsikring

Du er forsikret i henhold til Lov om produktansvar i Legemiddelforsikringen.

Informasjon om utfallet av studien

Alle deltakerne har rett til å få informasjon om utfallet/resultatet av studien.

Samtykke for deltakelse i studien

Jeg er villig til å delta i studien

(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Bekreftelse på at informasjon er gitt deltakeren i studien
Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

(Signert, rolle i studien, dato)